云 南 植 物 研 究 1992; 14 (3): 323—327
Acta Botanica Yunnanica

大白药的新三萜化合物

何 敏 陈纪军 周 俊
(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

摘要 从大白药 (*Marsdenia griffithii* Hook.f) 茎中分离得到 4 个齐墩果烯型三萜, 经光谱学数据分析它们分别为齐墩果酸 (oleanic acid, I), longispinogenin (Ⅱ), chichipenin (Ⅲ) 和大白药醇 (griffithol, Ⅳ)。其中大白药醇为一新化合物, 结构被推定为齐墩果-12-烯-3β, 16β, 21β, 22α, 28-五醇。

关键词 大白药; 三萜; 大白药醇

A NEW TRITERPENOID FROM MARSENIA GRIFFITHII

HE Min, CHEN Ji-Jun, ZHOU Jun
(*Laboratiory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*, Kunming 650204)

Abstract From the stems of *Marsdenia griffithii* Hook.f, a new triterpenoid named griffithol (Ⅳ) with oleanic acid (I), longispenogenin (Ⅱ) and chichipegenin (Ⅲ) were isolated. On the basis of spectral data, griffithol (Ⅳ) was tentatively deduced as olean -12-ene-3β,16β, 21β, 22α, 28-pentatol.

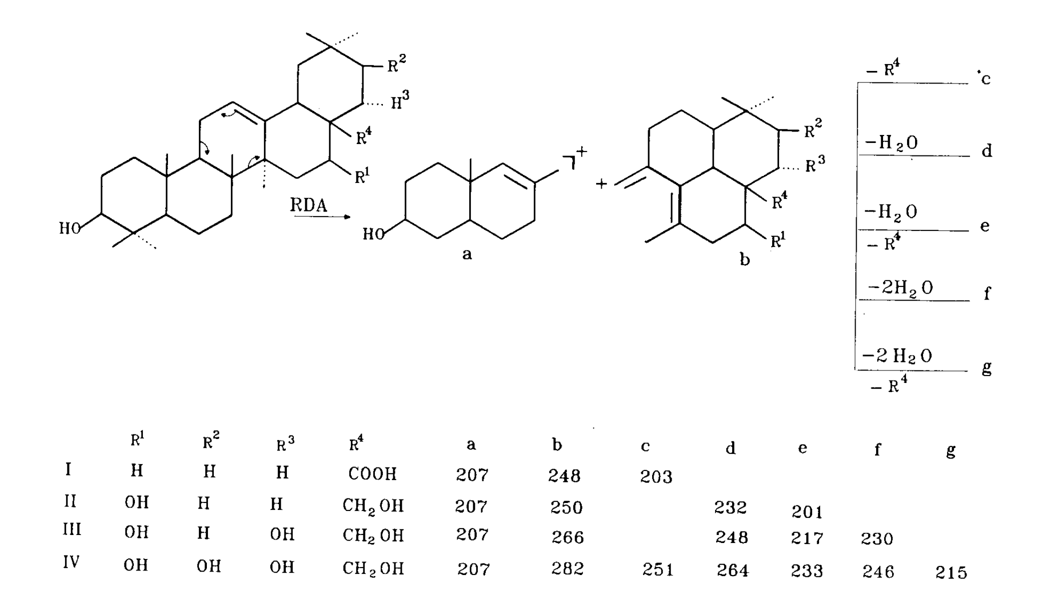
Key words *Marsedenia griffithii;* Triterpenoids; Griffithol

大白药 (*Marsdenia griffithii* Hook. f)系萝藦科 (Asclepiadaceae) 牛奶菜属植物, 民间用于治疗外伤出血、接骨、疮毒等症[1], 但其化学成分未见报道。我们对产于西双版纳的大白药进行了化学成分研究。大白药的茎, 经粉碎, 以酒精提取, 然后以石油醚, EtOAC 和 n-BuOH 分别萃取。n-BuOH 部分经酸水解后, 用硅胶柱层析, 使用各种混合溶剂系统, 分离得到化合物Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ和Ⅳ。Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ的物理常数和光谱学数据分别与文献报道的齐墩果酸 (oleanic acid, I)[2], longispinogenin (Ⅱ)[3,4] 和 chichipegenin(Ⅲ)[4] 相吻合。化合物Ⅳ经光谱学数据分析推定其结构可能为齐墩果-12-烯-3β, 16β, 21β, 22α, 28-五醇。此为一新化合物, 命名为大白药醇 (griffithol, Ⅳ)。

化合物Ⅳ 白色粉末, mp 318-320℃, $[\alpha]_D^{20}+63°$ (c 0.20, MeOH), 元素分析和 EIMS 示其分子式为 $C_{30}H_{50}O_5$, IR 中的 3380 和 1650cm^{-1} 表明分子中有羟基和双键存在。^{1}H NMR 中给出了 7 个叔甲基共振信号 δ0.92, 1.00, 1.06, 1.25, 1.31, 1.34, 1.40 (各 3H, s), 一个烯烃质子信号 δ5.40 (1H, br · s, H-12), 以及 3.25

1991年10月收稿, 同年12月定稿。

(1H, dd, J＝14.2, 4.3Hz, Hβ−18), 3.45 (1H, dd, J＝10.4, 5.6Hz, Hα−3), 4.13 (1H, d, J＝10.4Hz, H−28), 4.78 (1H, d, J＝10.4Hz, H−28), 5.13 (1H, dd, J＝11.3, 5.0Hz, Hα−16)，这些信号与 longispinogenin [4] 极为类似，说明Ⅳ为一个与 longispinogenin 相似的齐墩果烯三萜，且同样具有 3β，16β 和 28 羟基。但Ⅳ的 EIMS 中 m／z 490 说明Ⅳ比Ⅱ多 2 个羟基，且其中丰度较大的碎片离子 282，264，246，215，此为齐墩果烯型三萜的 RDA 裂解后所得一系列碎片，说明这两个羟基应在 D，E 环上。在Ⅳ的 ^{1}H NMR 中的较低场比Ⅱ多出 2 个质子信号 δ4.94 (1H, d, ＝9.7Hz) 和 4.12 (1H, d, ＝10.3Hz)，从其 ^{1}H−^{1}H COSY 中观察到这 2 个信号彼此相关，进一步从Ⅳ的 ^{1}H−^{13}C COSY 中观察到这 2 个质子分别与 73.78 (d) 和 77.33 (d) 相关，从而说明有邻二羟基存在于 D，E 环上。尽管Ⅳ的 ^{13}C NMR 中比Ⅱ在低场多出 2 个信号 δ73.78 (d) 和 77.33 (d)，但Ⅳ的 A，B，C 环上各碳数值与Ⅱ基本一致，更进一步说明所多出的两羟基可能在 D，E 环上。但Ⅳ的 16 位，15 位的值也与Ⅱ的一致，这就排除了在 15，16 位有邻二羟基存在的可能性，亦即提示邻二羟基在 E 环上，构成邻二醇的关系。由于Ⅲ的 22 位羟基为 α 构型，故暂推测Ⅳ的 22 位羟基亦为 α 构型，根据分子模型结合上述两质子的偶合常数较大（aa 偶合），推测 21 位 OH 为 β 构型。如果 22 位 OH 为 β 构型，无论 21 位 OH 为 α 或 β，其质子偶合常数（ea，ee 偶合）均应小于 6Hz。综上所述，Ⅳ的结构推定为齐墩果−12−烯−3β，16β，21β，22α，28−五醇。命名为大白药醇（griffithol）。



	R^1	R^2	R^3	R^4	a	b	c	d	e	f	g
I	H	H	H	COOH	207	248	203				
II	OH	H	H	CH_2OH	207	250		232	201		
III	OH	H	OH	CH_2OH	207	266		248	217	230	
IV	OH	OH	OH	CH_2OH	207	282	251	264	233	246	215

图 1. 化合物Ⅰ—Ⅳ主要碎片离子生成途径

Fig.1 EIMS pathway of main fragment ions for Ⅰ—Ⅳ

表 1. 化合物 Ⅰ—Ⅳ的 ^{13}C NMR 化学位移植

Table 1. ^{13}C NMR chemical shifts for compound Ⅰ—Ⅳ(δ,ppm)

C	Ⅰ*	Ⅱ**	Ⅲ**	Ⅳ**
1	38.44t	39.14t	39.08t	39.10t
2	27.21t	28.15t	28.08t	28.11t
3	79.05d	78.07d	78.03d	78.05d
4	38.77s	39.44s	39.39s	39.41s
5	55.25d	55.78d	55.17d	55.73d
6	18.32t	18.81t	18.72t	18.73t
7	32.66t	33.06t	32.97t	33.04t
8	39.03s	40.22s	40.30s	40.27s
9	47.66d	47.28d	47.25d	47.27d
10	37.11s	37.22s	37.13s	37.16s
11	22.96t	23.94t	23.91t	23.94t
12	122.66d	122.66d	123.26d	123.08d
13	143.60s	144.00s	143.12s	142.83s
14	41.63s	43.90s	42.67s	42.67s
15	32.46t	36.79t	36.01t	36.04t
16	23.42t	66.68d	66.67d	68.33d
17	46.54s	41.10s	45.10s	46.64s
18	41.03d	44.54d	43.13d	42.22d
19	45.91t	47.15t	46.57t	46.80t
20	30.68s	31.13s	32.14s	36.79s
21	33.83t	34.32t	44.23t	73.78d
22	27.71t	26.24t	69.53d	77.33d
23	28.11q	28.78q	28.74q	28.75q
24	15.54q	15.81q	15.73q	15.74q
25	15.32q	16.57q	16.52q	16.54q
26	17.15q	16.99q	17.00q	17.07q
27	25.93q	27.16q	27.59q	27.43q
28	183.00s	66.95t	58.91t	58.60t
29	33.06q	33.43q	33.53q	30.51q
30	23.58q	24.12q	25.00q	19.05q

* $CDCl_3$　** C_5D_5N

实验部分

熔点用显微熔点仪测定，温度计未经校正。IR 用 Perkin–Elemer 577 型分光光度计测定，KBr 压片。NMR 用 Bruker AM–400 核磁共振仪测定，TMS 作内标，$CDCl_3$ 或 C_5D_5N 作溶剂。MS 用

Finnagan-4510型质谱仪，采用30eV的电子轰击电离源。旋光用JASCO.DIP-370数字式自动旋光仪测定。青岛海洋化工厂生产的200-300目硅胶和天津产D-101大孔树脂进行柱层析。显色剂使用10%硫酸乙醇溶液。

采自西双版纳的大白药的干燥茎粉6.9kg，以95%EtOH回流提取3次，每次2小时，合并提取液，减压除去EtOH，加水成悬浮液，依次用石油醚，二甲苯，EtOAc和n-BuOH萃取。n-BuOH部分主要含三萜，以甲醇溶解，甲醇可溶部分经D-101大孔树脂，水和30%EtOH洗脱，该洗脱部分弃去，再用70%EtOH洗脱，得洗脱物16g。该部分按常法用7%HCl水解3小时，减压除去甲醇后，以氯仿萃取，该部分为三萜甙元（4g）。三萜甙元部分以甲醇为洗脱剂，活性碳脱色。然后用硅胶柱层析，用丙酮-石油醚（1：9—4：6），和硅胶H甲醇-氯仿（4%—10%）分别柱层析，得化合物Ⅰ（300mg，得率0.0043%）；Ⅱ（150mg，得率0.0022%）；Ⅲ（80mg，得率0.0012%）；Ⅳ（50mg，得率0.0007%）。

齐墩果酸 Oleanic acid（Ⅰ）白色粉末。分子式 $C_{30}H_{48}O_3$，mp 308—310℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3460（OH），1685（CO），1640（C=C）。^{1}H NMR ($CDCl_3$)δ：0.73，0.75，0.88，0.89，0.90，1.11（各3H，s），2.78（1H，dd，J=10.0，6.0Hz，Hβ-18），3.19（1H，m，Hα-3）5.26（1H，br·s，H-12）．^{13}C NMR见表1。m／z 456(M^+).438（M^+-H_2O），423（438-Me），248（b.基峰），207（a），203（b-COOH），189（a-H_2O），133。

Longispinogenin（Ⅱ）白色粉末，分子式 $C_{30}H_{50}O_3$，mp 228—230℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3380（OH），1620（C=C）。^{1}H NMR (C_5D_5N)δ：0.79，0.90，0.91，0.97，1.21（各3H，s），1.03（6H，s），2.38（1H，dd，J=11.8，3.1Hz，H_β-18），3.18（1H，d，J=10.9Hz，H-28），3.21（1H，dd，J=11.2，4.8Hz，Hα-16），4.12（1H，d，J=10.9Hz，H-28），4.28（1H，m，Hα-3），5.16（1H，br·s，H-12）．^{13}C NMR见表1。EIMS m／z 458（M^+），440（M^+-H_2O），422（M^+-2H_2O），250（b），232（b-H_2O），219（b-CH_2OH），207（a），201（232-CH_2OH，基峰），189（a-H_2O）。

Chichipegenin（Ⅲ）白色粉末，分子式 $C_{30}H_{50}O_4$。mp 323—325℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3350（OH），1620（C=C）．^{1}H NMR（C_5D_5N）δ：0.91，1.22（各3H，s），0.92，0.98（各6H，s），3.22（1H，dd，J=11.0，4.6Hz，Hβ-18），3.50（1H，d，J=12.0Hz，H-28），4.02（1H，m，Hα-3），4。08（1H，dd，J=11.8，4.8Hz，Hα-16），4.26（1H，d，J=12.1Hz，H-28），4.67（1H，dd，J=11.0，5.0Hz，Hβ-22），5.19（1H，br·s，H-12），^{13}C NMR见表1。EIMS m／z：474（M^+），465（M^+-H_2O），438（M^+-2H_2O），266（b），248（b-H_2O），235（b-CH_2OH），230（248-H_2O），217（248-CH_2OH，基峰），207（a），199（217-H_2O），189（207-H_2O）。

大白药醇 Griffithol（Ⅳ）白色粉末，mp 318—320℃。$[\alpha]_D^{20}$+63.0°（c 0.20，MeOH），元素分析 $C_{30}H_{50}O_5$，(Found：C，72.34；H，10.28；$C_{30}H_{50}O_5$：requires：C,72.14；H，10.22%)。IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3380（OH），1650（C=C）。^{1}H NMR（C_5D_5N）δ：0.92，1.00，1.06，1.25，1.33，1.34，1.40（各3H，s），3.25（1H，dd，J=14.2，4.3Hz，Hβ-18），3.45（1H，dd，J=10.4，5.6Hz，Hα-3），4.13（1H，d，J=10.4Hz，H-28），4.12（1H，d，J=10.3Hz，Hβ-22），4.78（1H，d，J=10.4Hz，H-28），4.94（1H，d，J=9.7Hz，Hα-21），5.13（1H，dd，J=11.3，5.0Hz，Hα-16），5.40（1H，br·s，H-12）。^{13}C NMR见表1。EIMS m／z：490（M），472（M^+-H_2O），282（b），264（b-H_2O），246（264-H_2O），233（264-CH_2OH），215（233-H_2O），

207 (a)，199 (基峰，215−Me−H)，197 (215−H_2O)，189 (a−H_2O)。

致谢　昆明植物研究所植化室仪器组测定所有谱学数据；李炳钧同志测定$[\alpha]_D^{20}$。

参考文献

〔1〕中国科学院昆明植物研究所编．云南种子植物名录．云南人民出版社，1984；1240

〔2〕宋任华，李干孙，张壮鑫等．大蛇药化学成分研究．云南植物研究　1988；**10** (4)：457—465

〔3〕Sho I, Mitsuaki K M, Sunagwa M, et al. Substituent effect on the methyl signals in the NMR spectra of Olean−12−en−3−ols. effect of the hydroxyl and acetoxyl groups. *Tetrahedron Lett* 1969; (34): 2906—2908

〔4〕Khong P W, Lewis K G. New triterpenoid extractives from *Lemaccreocereus chichipe*. *Aust J chem* 1975; **28**: 165—72

* * * * * * * * * * * * * * * * * * * *

胶粘香茶菜的化学成分

林中文　和向东*　沈晓羽　孙汉董

(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室，昆明 65024)

THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF ISODON GLUTINOSA

LIN Zhong−Wen, HE Xiang−Dong, SHEN Xiao−Yu, SUN Han−Dong

(*Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*, Kunming 650204)

关键词　香茶菜属；胶粘香茶菜；二萜，

Key words　*Isodon; L. glutinosa;* diterpenoid;

胶粘香茶菜 (*I. glutinosa* C.Y.Wu et H.W.Li)，为唇形科 (Labiatae) 香茶菜属 (*Isodon*) 植物，产于云南西北部及四川西南部，海拔 2000−2300m 的河谷两岸山坡砾石地或干燥灌丛中[1]。从云南丽江产胶粘香茶菜中，已分离和鉴定了 2 种不同结构类型的二萜成分[2]，为进一步比较不同地区产该种植物在化学成分上的差异，我们对大理苍山产胶粘香茶菜进行了研究。由 2316g 茎叶得 149g 提取物，然后经硅胶柱层析，依次用氯仿、氯仿−乙酸乙脂 (8：2→4：6)，乙酸乙酯梯度洗脱，除分离和鉴定了 β−谷甾醇 (β−sitosterol)，胡萝卜甙 (β−sitosterol−D−glucoside)，乌苏酸 (ursolic acid)，山楂酸 (crataegolic acid) 和丁二酸 (butanedioic acid) 外，还得到迄今从香茶菜属植物中分离得到的氧化程度最低的一个对映−贝壳杉烯型四环二萜类化合物：对映−贝壳杉烷−16β、17−二醇 (ent−Kauran−16β, 17−diol) (1)[2] (2.8g) 和具有抑制革兰氏阳性菌生长活性的松香烷 (abitane) 型二萜 pisiferic acid (2)[3] (1.2g)。pisiferic acid (2) 系首次从该属植物中得到。

(下转 336 页)

1992年5月收稿，同月定稿。

* 云南中医学院中药系 92 届毕业生